

## Отзыв

**на автореферат диссертационной работы Ольховой Людмилы Владимировны на тему «Прогностические факторы и влияние высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток на результаты лечения атипичных тератоид-рабдоидных опухолей центральной нервной системы у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 Гематология и переливание крови и 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.**

В представленной работе автор поднимает одну из важных и актуальных проблем современной детской онкогематологии – лечение детей и подростков атипичной тератоид-рабдоидной опухолью (АТРО) центральной нервной системы (ЦНС). Актуальность данной работы не вызывает сомнений, так как АТРО – это редкая, высокозлокачественная опухоль, характеризующаяся неблагоприятным прогнозом. Показатель первичной заболеваемости АТРО ЦНС составляет 0,12 случая на 100.000 детского населения. Это в значительной степени затрудняет формирование когорт пациентов для оценки роли отдельных прогностических факторов и разработки оптимальных схем терапии, в частности, за счет необходимости межцентрового взаимодействия. В данной работе первые в Российской Федерации в рамках крупного ретроспективно - проспективного нерандомизированного исследования продемонстрированы результаты лечения большой когорты пациентов с АТРО ЦНС (выборка составила 155 пациентов), определены клинические, терапевтические и молекулярно-биологические факторы прогноза, достоверно влияющие на выживаемость этой группы пациентов. Это позволяет оценить роль отдельных методов лечения и в перспективе разработать оптимальные методы стратификации пациентов в рамках мультимодальной программы терапии с учетом клинических и биологических характеристик опухоли.

В настоящей работе рассматривается роль высокодозной консолидации последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (авто-ТГСК), как метода, улучшающего эффективность терапии пациентов группы высокого риска. Подходы к использованию данного метода и данные о его эффективности варьируют в рамках различных протоколов и рекомендаций. В работе Ольховой Л.В. было продемонстрировано, что ВДХТ с авто-ТГСК является эффективным методом лечения пациентов с АТРО ЦНС, на результаты которого влияют возраст пациента на момент постановки диагноза, ответ на предшествующую терапию, распространенность опухолевого поражения и молекулярно-биологическая характеристика опухолевых клеток.

Проведение ВДХТ с ауто-ТГСК показано пациентам с АТРО ЦНС при условии достижения полного или частичного ответа после проведения индукционной полихимиотерапии, отсутствии остаточной опухоли/метастатического поражения (у пациентов младше 12 месяцев), определении молекулярной группы опухоли АТРТ-SHH, АТРТ-MYC. Стоит отметить также, что ВДХТ с ауто-ТГСК характеризовалась приемлемой негематологической токсичностью (токсичность III-IV ст. отмечена лишь в 22% случаев).

Достаточный объем материала и адекватно выполненные лабораторные методы исследования обеспечивают репрезентативность полученных результатов. Статистический анализ проведен с использованием современных методик. Достоверность полученных данных и сделанных на основании этого выводов не вызывает сомнений. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и сформулированы четко.

Материалы автореферата изложены в соответствии с общепринятыми требованиями. Автореферат отражает основные положения диссертации и содержит необходимый для понимания сути иллюстративный материал.

Результаты работы имеют практическую направленность и могут быть внедрены в деятельность гематологических отделений стационаров лечебных учреждений. Практическая значимость исследования заключается в разработке и внедрении в клиническую практику индивидуального подхода к стратификации групп риска, что позволит персонализировать план лечебной программы.

Полученные результаты исследования Ольховой Л.В. были доложены на профильных конгрессах и симпозиумах в виде устных и постерных докладов. По теме работы опубликовано 14 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию автореферата нет.

#### Заключение

Диссертационное исследование Ольховой Людмилы Владимировны на тему «Прогностические факторы и влияние высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантиацией гемопоэтических стволовых клеток на результаты лечения атипичных тератоид-рабдоидных опухолей центральной нервной системы у детей», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 гематология и переливание крови и 3.1.6 онкология, лучевая терапия, является законченной научно-квалификационной работой, раскрывает многие аспекты персонифицированной тактики ведения пациентов с АТРО ЦНС.

По содержанию, новизне, теоретической и практической значимости диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Ольхова Л.В., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 «Гематология и переливание крови» и 3.1.6 «Онкология, лучевая терапия».

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2025г.), необходимых для работы диссертационного совета 68.1.007.01.

Врач-гематолог отделения химиотерапии  
онкогематологических заболеваний  
и трансплантации костного мозга №2  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова»  
Минздрава России  
кандидат медицинских наук  
3.1.28 (14.00.21) – Гематология и переливание крови

Д.В. Моторин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.  
тел. 8 (812) 702-37-30  
E-mail: fmrc@almazovcentre.ru

Подпись кандидата медицинских наук Моторина Дмитрия Васильевича заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России  
Доктор медицинских наук, профессор



А.О. Недошивин